

3. Cultivo: de la biopsia también se pueden realizar cultivos microbiológicos en distintos medios selectivos. La incubación se realiza en condiciones microaerófilas. El cultivo tiene entre un 70 y un 90% de sensibilidad y se utiliza siempre que se necesite estudiar la sensibilidad antibiótica de la bacteria.

Entre las pruebas de tipo no invasivo tenemos las siguientes:

1. Prueba de la [¹³C]-urea o prueba del aliento: *H. pylori* posee una enzima, la ureasa, que le permite colonizar y persistir en la cavidad gástrica más eficazmente. El fundamento de la prueba consiste en detectar la actividad de dicha enzima. Se realiza mediante la recogida del aliento basal y del aliento tras 20 minutos de la administración oral de [¹³C]-urea. El aumento de la [¹³C]-urea en el aliento se expresa como una diferencia absoluta por el cociente [¹³C]-urea/[¹²C]-urea. La medición del ¹³C se realiza bien por espectrometría de masas del cociente de los isótopos o por espectrometría de infrarrojos. Esta prueba, realizada correctamente, tiene una sensibilidad del 98,2% y una especificidad del 97,9% cuando se compara con un patrón de referencia en base a métodos invasivos. La prueba del aliento con [¹³C]-urea se considera el método de elección para confirmar la erradicación de la infección en los pacientes con úlcera duodenal ya que, una vez que *H. pylori* ha desaparecido, cesa completamente la producción de ureasa.

2. Método serológico mediante la detección de inmunoglobulinas (IgG, IgM) en suero del paciente por enzimoanálisis (ELISA): es una técnica útil como primera aproximación al diagnóstico, con unas relativamente grandes sensibilidad y especificidad (aprox. el 95%). La principal limitación de esta técnica consiste en que no distingue entre una infección activa y una infección que ya haya sido erradicada, por lo que no es útil para determinar la erradicación de la enfermedad. Se debe a la propia naturaleza de las inmunoglobulinas, pues los títulos disminuyen lentamente en el suero del paciente, por lo que no pueden utilizarse para determinar la curación. Esta técnica de enzimoanálisis se realiza en forma de test (positivo/negativo) o mediante varias técnicas cuantitativas más específicas como, por ejemplo, la basada en la inmunofluorescencia.

3. Detección de antígenos en las heces: diferentes estudios ponen de manifiesto la correlación de esta técnica con la existencia de una infección activa por *H. pylori*. Se trata de una técnica que utiliza anticuerpos policlonales anti-*H. pylori* para su detección. Al ser la técnica de más reciente aparición, todavía se está evaluando su especificidad y sensibilidad.

El tratamiento de la infección por *H. pylori* está indicado en aquellos pacientes con enfermedad ulcerosa péptica, bien sea duodenal activa o cicatrizada, gástrica o con complicaciones, gastritis atrófica o la resección después de un cáncer gástrico. El tratamiento combina la acción de dos o tres antibióticos con la de un compuesto anti-ulceroso, el cual permite modificar el pH del medio para que tenga también actividad antibiótica. Entre los antibióticos que han mostrado una utilidad clínica se encuentran la amoxicilina, la tetraciclina, el metronidazol y la claritromicina. Entre los compuestos anti-ulcerosos se han utilizado con preferencia inhibidores de la bomba de protones (IBP) como el omeprazol, el lansoprazol o el esomeprazol. Antes de iniciar una pauta de tratamiento, que suele durar entre siete y diez días, se debe considerar el porcentaje de resistencia a los antibióticos del área geográfica del paciente. El tratamiento inicial que se recomienda es un IBP con dos antibióticos. Como en todos los tratamientos, pueden no resultar satisfactorios según las características propias del paciente y los factores de las propias cepas de *H. pylori*. Si el tratamiento falla, se debe evitar repetir dos veces la misma pauta y se recomienda la realización de estudios de resistencia antes de iniciar un nuevo tratamiento.

Los estudios sobre *H. pylori* realizados por Marshall y Warren han permitido aumentar el conocimiento que se tenía de la relación entre infección crónica, inflamación y cáncer. Muchas otras enfermedades, como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide o la aterosclerosis, son causa o consecuencia de procesos inflamatorios crónicos. El descubrimiento de la bacteria *H. pylori* causante de la gastritis y la úlcera péptica ha impulsado con más fuerza la idea que ya se tenía de que las bacterias pueden ser la causa de muchas otras condiciones inflamatorias crónicas.

LAS BACTERIAS QUE «ESTÁN DEVORANDO» EL TITANIC

Juan Carlos Codina Escobar

Profesor de Educación Secundaria en el I.E.S. Los Montes de Colmenar (Málaga).

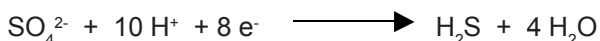
Quizás la historia del Titanic y del iceberg que lo envió a pique en la madrugada del 15 de abril de 1912 se haya convertido ya en una leyenda de los mares. El Titanic ha pervivido mucho más tiempo que el bloque de hielo que provocó su hundimiento. No obstante, el pecio de tan majestuosa nave no durará para siempre. Las predicciones que se hacían, en el sentido de una lenta

corrosión a gran profundidad, han resultado inciertas. De hecho, cuando los restos del Titanic se hallaron en 1985 a cerca de 4000 m de profundidad, ya presentaban en algunas zonas una especie de carámbanos alargados oxidados de color rojizo y, en otras, manchas negruzcas de sulfuro de hierro. Se confirmaba así una corrosión extensiva de los restos de naufragios a gran

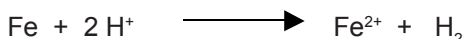
profundidad, que se producía no sólo como resultado de reacciones electroquímicas sino también de bacterias, fundamentalmente anaerobias.

Los análisis realizados con las muestras obtenidas de los restos del Titanic revelaban la participación importante de las bacterias sulfatorreductoras. Se han encontrado dos tipos de bacterias asociadas a los «carámbanos» colgantes que semejan estalactitas oxidadas; bacterias que, a menudo, reciben el nombre de bacterias «comedoras» de hierro. En la parte interna se localizan las bacterias sulfatorreductoras anaerobias, que no precisan de oxígeno, mientras que en la parte externa se encuentran las bacterias aerobias. Las reacciones químicas llevadas a cabo por la combinación de ambas incrementa la tasa de corrosión del hierro.

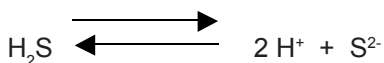
Las bacterias sulfatorreductoras producen sulfuro de hidrógeno a partir de los iones sulfato que abundan en el agua de mar, y de los iones hidrógeno y electrones necesarios para reducir el azufre desde el estado de oxidación +6 al -2, tal como se resume en la siguiente reacción:



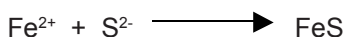
La solubilidad del dióxido de carbono se incrementa con la profundidad, lo que convierte a las aguas oceánicas profundas en ligeramente ácidas. Esta acidez favorece la presencia de más iones hidrógeno que inciden, a su vez, de forma favorable en la corrosión de metales para producir iones metálicos según la siguiente reacción, para el caso del hierro:



El hidrógeno es empleado por las bacterias sulfatorreductoras para producir más iones hidrógeno que, posteriormente, se emplearán en la reducción del sulfato. A su vez, el sulfuro de hidrógeno producido por la acción de estas bacterias es un ácido débil que libera hidrogeniones e iones sulfuro:



Estos últimos pueden combinarse con los iones Fe^{2+} , produciendo su precipitación en forma de sulfuro de hierro:



No obstante, las zonas metálicas que se encontraban próximas a objetos de madera, en el Titanic, mostraban una menor corrosión inicial, debido al hecho de que, al parecer, la hidrólisis de la celulosa libera oxígeno que estimula el crecimiento de bacterias aerobias. Sin embargo, los residuos producidos por ellas proporcionan sustancias nutritivas para las bacterias sulfatorreductoras

anaerobias, lo que incrementa, a posteriori, la corrosión del metal cercano a la madera. Estas bacterias, «devoradoras de metal», se convierten así en limpiadoras del agua de mar.

Estas y otras bacterias constituyen la base de la biorremediación, una nueva tecnología para encarar los problemas medioambientales. En un principio, se emplearon en ella microorganismos aislados de lugares contaminados, microorganismos de colección o derivados de cultivos enriquecidos, sin caracterizar, con la intención de acelerar los procesos microbiológicos de degradación de sustancias recalcitrantes en suelos, aguas u otros sistemas complejos. Sin embargo, se observó una falta de efectividad de estos microorganismos debido, al menos, a la concurrencia de tres factores [M.T. Madigan y cols. En: Biología de los microorganismos. 10ª edición. Pearson Prentice May, Madrid]:

- La depredación que sufren estos microorganismos por parte de otros microorganismos autóctonos, como es el caso de los protozoos del suelo.
- La incapacidad de los mismos para contactar con los compuestos a degradar.
- Su desventaja manifiesta en la supervivencia y competencia con los microorganismos indígenas.

Para mejorar la capacidad de supervivencia de estos microorganismos en ambientes naturales se les hace crecer en medios de cultivo pobres en nutrientes. Aunque tales estrategias han mejorado la supervivencia y la función microbiana, no han llegado a solucionar el problema. Como contrapartida, se han desarrollado estrategias de atenuación natural que preconizan el empleo de comunidades microbianas naturales en el tratamiento de contaminantes ambientales. Asimismo, se pueden conseguir resultados más satisfactorios mediante la adición de los microorganismos conjuntamente con un microhábitat que les proporcione protección física así como el suministro de nutrientes. A ellos habría que añadir como factores críticos el contacto entre los microorganismos y el sustrato, y la ausencia de compuestos tóxicos para los mismos.

Se ha observado también, a menudo, que la adición de materia orgánica fácilmente metabolizable, como puede ser el caso de la glucosa, incrementa la biodegradación de los compuestos recalcitrantes que no se usan generalmente como fuentes de carbono y energía. El proceso ha recibido el nombre de «cometabolismo» y puede conseguirse también mediante el empleo de plantas. En este caso se habla de fitorremediación y la planta suministra los nutrientes que permiten que los procesos de cometabolismo se den en la rizosfera. La fitorremediación también incluye procesos de degradación, inmovilización y volatilización de los contaminantes.

Los microorganismos como las bacterias sulfatorreductoras representan, desde el punto de vista humano, dos caras de una misma moneda. De igual manera que son empleados para llevar a cabo procesos

de biorremediación, son los causantes de los procesos de biodeterioro. Así, las bacterias que son capaces de emplear hierro en sus procesos metabólicos ocasionan la corrosión de conducciones de gas y petróleo. Algunas variedades de bacterias sulfatorreductoras producen un biofilm en la zona interna de dichas conducciones, ocasionando tanto su estrechamiento como su corrosión con las consiguientes pérdidas económicas para las industrias petroleras. La formación de biofilms es una respuesta adaptativa a la necesidad de mejorar la eficiencia en la obtención de sulfatos. Cuando un ambiente es pobre en nutrientes y está sometido a un movimiento de flujo, es una buena idea adherirse a una superficie y de esa forma tener acceso a una gran cantidad de agua con sus correspondientes nutrientes. [Wysong, 2004. En: www.accessexcellence.com/WN/SU/bactercorrode.html].

Una vez que se ha llevado a cabo la secuenciación del genoma de *Desulfovibrio vulgaris*, una bacteria

sulfatorreductora, se ha encontrado un grupo específico de proteínas que le permiten usar hierro como donador de electrones para sus procesos metabólicos. Estas proteínas pertenecen a un grupo especial de citocromos c que facilitan la transferencia de electrones desde el metal al sulfato, produciendo la reducción química de los metales. La identificación de estas proteínas es importante desde el punto de vista de sus posibles aplicaciones prácticas, tanto en la búsqueda de formas de evitar el biodeterioro como por su uso para limpiar ambientes contaminados con metales tóxicos mediante técnicas de biorremediación.

Un ecologista considerará que las bacterias que «están devorando» el Titanic constituyen aliados inestimables en el proceso de biorremediación del fondo oceánico. Sin embargo, un apasionado de la leyenda del Titanic las verá como responsables del biodeterioro de sus restos. En cualquier caso, ellas serán las responsables de su completa eliminación.

¿METABOLISMO VÍRICO?

Guillermo Domínguez Huertas

Estudiante de Biología de la Universidad de Málaga

Según el Premio Nobel Peter Medawar, un virus no es más que un pedazo de ácido nucleico rodeado de malas noticias. Los virus no son células, son endoparásitos estrictos y, además, desde el punto de vista genético no tienen metabolismo. Dependen fisiológicamente de la célula viva. Por ello, muchos no los consideran seres vivos. Famosa es la polémica sobre si los virus están vivos, que se ha convertido en el debate sobre el sexo de los ángeles de la biología moderna ¿Y qué importa que los virus estén vivos o no? Lo que está claro es que dependen de la vida y la modifican. Durante una infección, el virus no construye «su propia célula dentro de una célula», sino que funciona como una pieza añadida de material genético que altera toda la maquinaria. El virus no se limita a replicar su genoma y producir viriones. Son necesarias ciertas interacciones virus-célula para que el ciclo de multiplicación vírica y la habilidad para causar la enfermedad tengan éxito. La alteración de las funciones normales de la célula infectada (citopatogenia) en el plano molecular es interesante para comprender, por ejemplo, cómo el huésped induce una respuesta de defensa y cómo el virus despliega la respectiva evasión. En otras palabras, nos interesa diferenciar qué cosa es vírica y qué otra celular. ¿Y por qué? La quimioterapia antivírica se ha quedado muy atrás respecto a la desenfrenada industria de los antibióticos. Los antibacterianos van dirigidos contra enzimas y estructuras exclusivas de los procariotas y esenciales para su viabilidad. Las bacterias sí son células. Incluso las rickettsias y las clamidias, endoparásitos de

células eucariotas, presentan todas las enzimas para la replicación. Aún cuando catalizan reacciones similares, las enzimas microbianas difieren lo suficiente de sus homólogos eucariotas como para diseñar antibióticos específicos contra ellas. El que los virus dependan de la célula hospedadora en varios aspectos de su ciclo de crecimiento ha complicado tremendamente el desarrollo de los fármacos inhibidores de la multiplicación del virus y no de las células. Pero desde hace veinte años, existen en el mercado varios fármacos antivíricos seguros, y estamos a punto de alcanzar un nivel que equivaldría al comienzo de la era de los antibióticos a mediados del siglo XX. Inicialmente, estos fármacos se descubrían por azar, frecuentemente durante la búsqueda de fármacos antitumorales. Ahora que se han determinado algunas de las vías moleculares que aprovechan los virus, el diseño racional de fármacos permite apuntar contra las proteínas víricas específicas.

La primera prueba de que los virus pueden dirigir alteraciones en ciertas facetas del metabolismo se remonta al descubrimiento de ciertos fagos T pares modificaban de la síntesis de la citosina mediante un cambio de vía que termina en la 5-hidroxi-metil-citosina para sintetizar un DNA discriminado por DNAsas víricas [Wyatt GR et al., *Nature*. 170:1072-3 (1952)]. Los estudios posteriores de los cultivos celulares inoculados se han centrado principalmente en el efecto citopatógeno distintivo: la caída pronunciada de la síntesis de RNA y proteínas celulares [la famosa «desconexión del hospedador» (*host shutoff*)]. La